

# Związek pomiędzy masą i kształtem lewej komory a parametrami jej funkcji rozkurczowej u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

## Relationship between left ventricular mass, geometry and diastolic function parameters in hypertensive patients

### Summary

**Background** Diastolic dysfunction observed frequently in hypertensive patients independently of left ventricular hypertrophy may be a relevant risk factor. The purpose of this study was to assess the factors influencing diastolic function with a special respect to left ventricular mass and geometry.

**Material and methods** In 116 hypertensive patients at average age  $61,6 \pm 11,9$  years echocardiography with measurement of left ventricular mass (LVMI), geometry (RWT) and diastolic function (E/A, DT, IVRT, Vp, pulmonary venous flow), and blood pressure were performed.

**Results** Left ventricular hypertrophy (LVH) was present in 35,3% patients (concentric in 31,9%, excentric in 68,1%). Impaired relaxation was comparable in patients with and without LVH (40,4% vs. 46,4%,  $p=0,53$ ). Independently of left ventricular mass concentric in comparison with excentric geometry was related to diastolic function impairment. In a model of multifactorial regression analysis with age, sex, SBP, DBF, HR, EF and RWT as offered independent variables into the model among analyzed parameters there was observed relationship of E, E/A and DT with RWT. Age was related to A, E/A, Vp, pS, pS/pD and pA. A and IVRT were influenced by HR, and Vp by EF. The relationship between LVMI and any diastolic function parameter was not observed.

**Conclusions** In hypertensive patients any relationship between left ventricular mass index and echocardiographic

— classical and novel — diastolic function parameters was not observed. Anyway, concentric remodeling or hypertrophy as compared with excentric geometry was connected with a worsening of diastolic properties.

**key words:** left ventricular mass, left ventricular hypertrophy, diastolic function

*Arterial Hypertension 2005, vol. 9, no 2, pages 95–102.*

### Wstęp

Przerost lewej komory, stwierdzany u 10–40% pacjentów z łagodnym nadciśnieniem tętniczym [1], stanowi niezależny czynnik ryzyka chorobowości i śmiertelności sercowo-naczyniowej [2]. Włóknienie miokardium, wzrost masy lewej komory oraz szybszy rozwój miażdżycy naczyń wieńcowych predysponują do wystąpienia zaburzeń rytmu, upośledzenia przepływu wieńcowego, a w konsekwencji niewydolności serca. Na jednym z początkowych etapów rozwoju tej patologii obserwuje się zaburzenia funkcji rozkurczowej, które nawet w 3/4 przypadków mogą towarzyszyć nadciśnieniowej chorobie serca, zwłaszcza u pacjentów w wieku podeszłym czy z współistniejącą chorobą niedokrwienną serca [3, 4]. Dysfunkcja rozkurczowa stanowi istotny i niezależny czynnik ryzyka zgonu i niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym [5]. Według niektórych autorów może ona poprzedzać wystąpienie przerostu lewej komory, a nawet występować w zdro-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Tomasz Grodzicki  
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii  
Wydział Lekarski, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński  
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków  
tel.: (12) 424–88–00, faks: (12) 424–88–53  
e-mail: tomekg@su.krakow.pl



Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1428–5851

wej populacji obciążonej rodzinnym wywiadem nadciśnieniowym [6].

Wśród najistotniejszych czynników prowadzących do jej wystąpienia należy wymienić niedokrwienie, upośledzenie metabolizmu komórkowego, zaburzenia czynnościowe miocytów z asynchronią procesu relaksacji, wreszcie włóknienie miokardium [7]. Zależność między upośledzeniem napełniania i przerostem lewej komory nie jest jednak jednoznaczna.

Celem badania była ocena zależności między wskaźnikiem masy lewej komory oraz echokardiograficznymi parametrami jej funkcji rozkurczowej z uwzględnieniem nowych elementów oceny, jak prędkość propagacji napływu mitralnego ( $V_p$ ) oraz parametrów profilu przepływu w żyłę płucną prawej górnej.

## Material i metody

Badana populacja składała się ze 116 pacjentów (69 kobiet i 47 mężczyzn) w wieku 24–88 lat, leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, z zachowaną funkcją skurczową lewej komory. Ocena obejmowała kwestionariusz zawierający pytania dotyczące objawów klinicznych, wywiadu chorobowego, obecnego leczenia i używek, pomiary antropometryczne oraz badanie echokardiograficzne i konwencjonalny pomiar ciśnienia tętniczego.

Badanie echokardiograficzne wykonano aparatem GE Vivid 3 Ultrasound głowicą 2,5–3,5 MHz w prezentacji 2-D oraz *M-mode* w projekcjach przymostkowej i koniuszkowej z doplerowską oceną funkcji rozkurczowej lewej komory. Doplerowskie widmo przepływu przez zastawkę mitralną poddano analizie falą pulsacyjną oraz techniką kolorowego *M-mode*, a także falą pulsacyjną oceniono widmo przepływu w żyłę płucną prawej górnej. Bramkę doplerowską w pierwszym przypadku umieszczono na szczycie płatków zastawki mitralnej, w drugim — na poziomie ujścia żyły płucnej prawej górnej do lewego przedsionka. Analizie poddano średnią z wykonanych 5-krotnie pomiarów następujących parametrów:

1. maksymalna prędkość napełniania wczesnorozkurczowego (E);
2. maksymalna prędkość napełniania późnorozkurczowego (A);
3. stosunek maksymalnej prędkości napełniania wczesnorozkurczowego do maksymalnej prędkości napełniania późnorozkurczowego (E/A);
4. czas deceleracji napełniania wczesnorozkurczowego (DT);
5. prędkość propagacji napływu mitralnego ( $V_p$ );
6. maksymalna prędkość przepływu skurczowego w żyłę płucną prawej górnej (pS);

7. maksymalna prędkość przepływu wczesnorozkurczowego (pD);

8. stosunek maksymalnej prędkości przepływu skurczowego w żyłę płucną prawej górnej do maksymalnej prędkości przepływu wczesnorozkurczowego (pS/pD);

9. maksymalna prędkość (pA) i czas trwania tak zwanego rewersalu przedsionkowego, czyli przepływu wstecznego podczas skurczu przedsionka (pAdur).

W badaniu doplerowskim fali ciągłej dokonano także pomiaru czasu rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT, *isovolumetric relaxation time*), prowadząc linię między przednim płątkiem mitralnym a zastawką aortalną w projekcji 5-jamowej [8]. Do oceny dysfunkcji rozkurczowej użyto kryteriów grupy roboczej Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 1998 roku [9]. Upośledzoną relaksację rozpoznawano, jeśli  $IVRT > 100$  ms,  $E/A < 1,0$ ,  $DT > 220$  ms i/lub  $pS/pD > 1,5$  oraz  $IVRT > 105$  ms,  $E/A < 0,5$ ,  $DT > 280$  ms i/lub  $pS/pD > 2,5$  odpowiednio przed i po 50. roku życia, pseudonormalizację, gdy  $E/A > 1$  i  $< 2$ ,  $DT > 140$  ms,  $pA > 35$  cm/s i  $pS/pD < 0,5$ , restrykcyjny profil napełniania przy  $E/A > 2$ ,  $DT < 140$  ms,  $pA > 35$  cm/s i/lub  $pS/pD < 0,5$ . Wskaźnik masy lewej komory wyliczono według zmodyfikowanej formuły ASE ze wzoru:

$$0,832 [(IVS + LVID + PW)^3 - (LVID)^3] + 0,6$$

gdzie: IVS, *interventricular septum*, przegroda międzykomorowa; LVID, *left ventricular internal diameter*, wymiar wewnętrzny lewej komory; PW, *posterior wall*, ściana tylna [10]. Zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Nadciśnieniowego z 2003 roku za przerost lewej komory uznano wartości wskaźnika masy lewej komory powyżej  $110 \text{ g/m}^2$  dla kobiet oraz  $125 \text{ g/m}^2$  dla mężczyzn [11]. Przerost koncentryczny rozpoznawano, jeśli wartość względnej grubości ściany lewej komory (RWT, *relative wall thickness*) była niższa lub równa 0,45, natomiast przerost ekscentryczny, jeśli RWT była wyższa od 0,45. Podobnie geometrię koncentryczną i ekscentryczną definiowano na podstawie powyższych wartości RWT, niezależnie od wartości wskaźnika masy lewej komory. Frakcję wyrzutową metodą Teichholza oceniono badaniem *M-mode* w projekcji przymostkowej w osi długiej.

Pomiaru ciśnienia tętniczego dokonano przed badaniem echokardiograficznym metodą konwencjonalną, zgodnie z powszechnie obowiązującymi wytycznymi.

Wskaźnik masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*), ciśnienie tętnicze skurczowe i rozkurczowe, frakcję wyrzutową (EF, *ejection fraction*), wiek i częstość akcji serca oraz parametry echokardiograficz-

nej oceny funkcji rozkurczowej wykorzystano w wieloczynnikowej analizie regresji jako zmienne ciągłe. Do wykazania różnic pomiędzy grupami wykorzystano test *t*-Studenta dla zmiennych niepowiązanych.

## Wyniki

W badanej grupie 40,5% stanowili mężczyźni, średnia wieku wyniosła  $61,6 \pm 11,9$  roku, wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*)  $28,1 \pm 4,5$  kg/m<sup>2</sup>. Średnia wartość skurczowego ciśnienia tętniczego wyniosła  $143,8 \pm 18,8$  mm Hg, ciśnienia rozkurczowego  $88,0 \pm 13,3$  mm Hg a średni czas trwania leczenia z powodu nadciśnienia tętniczego  $9,8 \pm 8,2$  roku. Wśród chorób towarzyszących u 13,8% badanych (16 przypadków) występowała cukrzyca typu 2, u 20,7% (24 przypadki) choroba niedokrwienna serca, a u 6,9% (8 przypadków) miażdżycza zarostowa tętnic kończyn dolnych. Frakcja wyrzutowa lewej komory w badanej grupie wyniosła średnio  $69,4 \pm 5,8\%$ , LVMI  $114,2 \pm 23,8$  g/m<sup>2</sup>. Przerost lewej komory stwierdzano u 35,3% badanych,

w tym u 31,9% przerost koncentryczny, a u 68,1% ekscentryczny. Niezależnie od wartości LVMI geometrię ekscentryczną lewej komory stwierdzano u 66,4% pacjentów (77 osób), koncentryczną (przerost i remodeling koncentryczny) u 33,6% pacjentów (39 osób). W ocenie funkcji rozkurczowej obniżony stosunek E/A stwierdzano u 3,4% (4 przypadki), wydłużony DT u 21,6% (25 przypadków), wydłużony IVRT u 29,3% (34 przypadki). Zmniejszoną Vp poniżej 35 cm/s obserwowano u 12,9% badanych (15 przypadków). W sumie u 51 pacjentów (44,0%) zostały spełnione kryteria rozpoznania upośledzonej relaksacji. W grupie osób bez przerostu (75 osób) upośledzoną relaksację stwierdzano u 46,4%, w grupie z przerostem u 40,4%, przy czym różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p = 0,53$ ). Profil pseudonormalny stwierdzono jedynie w 1 przypadku (0,9%), profilu restrykcyjnego nie obserwowano w badanej grupie chorych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi parametrami funkcji rozkurczowej w grupie osób z przerostem lewej komory i jej prawidłową masą. Charakterystykę grupy przedstawiono w tabeli I. Niezależnie od masy

**Tabela I.** Charakterystyka grupy w zależności od obecności przerostu lewej komory (LVH (–) — prawidłowa masa lewej komory, LVH (+) — przerost lewej komory)

**Table I.** Group characteristics according to the presence of left ventricular hypertrophy (LVH (–) — normal left ventricular mass, LVH (+) — left ventricular hypertrophy)

	LVH (–)	LVH (+)	Istotność statystyczna (p)
n (%)	75 (64,7)	41 (35,3)	
Wiek (lata)	$60,3 \pm 12,0$	$63,7 \pm 11,5$	ns
Płeć męska (%)	42,0	38,3	ns
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	$27,9 \pm 4,8$	$28,4 \pm 4,0$	ns
SBP [mm Hg]	$143,1 \pm 18,8$	$144,9 \pm 18,8$	ns
DBP [mm Hg]	$87,4 \pm 14,1$	$89,0 \pm 12,1$	ns
EF (%)	$69,4 \pm 5,0$	$69,3 \pm 6,9$	ns
E [m/s]	$0,73 \pm 0,15$	$0,74 \pm 0,16$	ns
A [m/s]	$0,79 \pm 0,19$	$0,79 \pm 0,21$	ns
E/A	$0,97 \pm 0,31$	$0,96 \pm 0,30$	ns
DT [ms]	$241,3 \pm 42,8$	$236,9 \pm 41,1$	ns
IVRT [ms]	$96,2 \pm 18,8$	$93,2 \pm 17,2$	ns
Vp [cm/s]	$49,0 \pm 11,5$	$49,4 \pm 14,2$	ns
pS [m/s]	$0,65 \pm 0,12$	$0,66 \pm 0,14$	ns
pD [m/s]	$0,44 \pm 0,17$	$0,43 \pm 0,11$	ns
pS/pD	$1,56 \pm 0,35$	$1,59 \pm 0,35$	ns
pA [m/s]	$0,28 \pm 0,11$	$0,27 \pm 0,04$	ns
pAdur [ms]	$150,8 \pm 27,2$	$150,2 \pm 23,5$	ns

SBP, *systolic blood pressure*, skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP, *diastolic blood pressure*, rozkurczowe ciśnienie tętnicze. Objasnienia pozostałych skrótów w tekście.

**Tabela II.** Charakterystyka grupy w zależności od typu geometrii lewej komory  
**Table II.** Group characteristics according to the type of left ventricular geometry

	Geometria ekscentryczna (RWT $\leq$ 0,45)	Geometria koncentryczna (RWT $>$ 0,45)	Istotność statystyczna (p)
n	77 (66,4%)	39 (33,6%)	
Wiek (lata)	<b>60,0 <math>\pm</math> 12,2</b>	<b>64,8 <math>\pm</math> 10,5</b>	<b>0,041</b>
Płeć męska (%)	40,3	41,0	ns
BMI [g/m <sup>2</sup> ]	27,8 $\pm$ 4,3	28,4 $\pm$ 4,8	ns
SBP [mm Hg]	<b>141,3 <math>\pm</math> 16,0</b>	<b>149,0 <math>\pm</math> 22,8</b>	<b>0,045</b>
DBP [mm Hg]	86,6 $\pm$ 12,4	91,1 $\pm$ 14,6	ns
EF (%)	69,4 $\pm$ 6,1	69,3 $\pm$ 5,4	ns
LVMI [g/m <sup>2</sup> ]	115,6 $\pm$ 22,6	111,3 $\pm$ 26,1	ns
E [m/s]	<b>0,76 <math>\pm</math> 0,14</b>	<b>0,69 <math>\pm</math> 0,16</b>	<b>0,011</b>
A [m/s]	<b>0,76 <math>\pm</math> 0,20</b>	<b>0,85 <math>\pm</math> 0,19</b>	<b>0,022</b>
E/A	<b>1,04 <math>\pm</math> 0,31</b>	<b>0,83 <math>\pm</math> 0,23</b>	<b>0,0003</b>
DT [ms]	<b>233,9 <math>\pm</math> 34,6</b>	<b>250,5 <math>\pm</math> 52,5</b>	<b>0,044</b>
IVRT [ms]	94,8 $\pm$ 17,1	95,5 $\pm$ 20,3	ns
Vp	49,4 $\pm$ 12,4	48,5 $\pm$ 13,3	ns
pS	0,65 $\pm$ 0,13	0,65 $\pm$ 0,12	ns
pD	0,45 $\pm$ 0,17	0,40 $\pm$ 0,09	ns
pS/pD	1,53 $\pm$ 0,38	1,65 $\pm$ 0,28	ns
pA	0,27 $\pm$ 0,08	0,30 $\pm$ 0,11	ns
pAdur	<b>154,0 <math>\pm</math> 29,1</b>	<b>144,0 <math>\pm</math> 15,3</b>	<b>0,048</b>

Objaśnienia skrótów w tekście.

lewej komory geometria koncentryczna w porównaniu z ekscentryczną wiązała się z gorszą funkcją rozkurczową lewej komory. Pacjenci z geometrią koncentryczną byli jednak istotnie starsi oraz cechowali się wyższymi wartościami skurczowego ciśnienia tętniczego (tab. II).

W modelu regresji wieloczynnikowej z zastosowaniem w modelu jako zmiennych niezależnych wieku, płci, wartości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, częstości akcji serca, frakcji wyrzutowej i względnej grubości ściany lewej komory oraz wskaźnika jej masy, obserwowano zależność fali E, stosunku E/A i DT od względnej grubości ściany lewej komory, odzwierciedlającej jej geometrię. Wykazano także zależność pomiędzy wiekiem a niektórymi parametrami funkcji rozkurczowej, jak fala A, stosunek E/A, Vp, pS, pS/pD i pA. Frakcja wyrzutowa wpływała na prędkość propagacji napływu mitralnego, częstość akcji serca natomiast na falę A oraz IVRT. Nie obserwowano wpływu LVMI na wartość żadnego z badanych wskaźników funkcji rozkurczowej lewej komory (tab. III).

## Dyskusja

W badaniu przeprowadzonym przez autorów niniejszej pracy nie stwierdzono zależności między masą lewej komory a parametrami jej napękania. Choć przerost lewej komory występował u ponad 1/3 badanej populacji (35,3%), a cechy upośledzonej relaksacji u blisko połowy (44,9%), LVMI nie korelował z żadnym z parametrów oceny funkcji rozkurczowej, zarówno tradycyjnych, używanych powszechnie (E, A, E/A, DT, IVRT), jak i nowych, to znaczy Vp oraz profilem przepływu w żyłach płucnych (S, D, S/D, A, Adur). W modelu regresji obserwowano istotną zależność między względną grubością ściany lewej komory a prędkością fali wczesnego napływu mitralnego i DT oraz stosunkiem wczesnego do późnego napływu mitralnego, co świadczy o tym, iż koncentryczna geometria lewej komory w porównaniu z geometrią ekscentryczną, niezależnie od masy miokardium, wiąże się z nasileniem zaburzeń rozkurczu. Pacjenci z przerostem koncentrycznym cechowali się większą prędkością późnego

**Tabela III.** Wieloczynnikowa analiza regresji. Zmienne niezależne: wiek, płeć, SBP, DBP, LVMI, RWT, EF, HR**Table III.** Multifactorial regression analysis. The independent variables: age, sex, SBP, DBP, LVMI, RWT, EF, HR

	B	SE	Istotność statystyczna (p)
E			
•RWT	−0,30	0,11	0,005
A			
•płeć	−0,20	0,09	0,039
•wiek	0,48	0,10	0,000
•HR	0,21	0,09	0,015
E/A			
•RWT	−0,27	0,08	0,001
•wiek	−0,51	0,09	0,000
DT			
•RWT	0,29	0,10	0,007
IVRT			
•HR	−0,36	0,10	0,001
Vp			
•EF	0,31	0,09	0,002
•wiek	−0,26	0,11	0,023
pS			
•wiek	0,31	0,12	0,009
pS/pD			
•wiek	0,32	0,12	0,008
pA			
•wiek	0,24	0,12	0,043

Objaśnienia skrótów w tekście.

napływu mitralnego, mniejszą wartością stosunku prędkości wczesnego do późnego napływu mitralnego, krótszym czasem rozkurczu izowolumetrycznego oraz większą maksymalną prędkością rewrsalu przedsionkowego w profilu przepływu płucnego w porównaniu z pacjentami z przerostem ekscentrycznym, co odzwierciedla bardziej zaburzoną relaksację lewej komory. Podobnie u pacjentów z remodelingiem koncentrycznym w porównaniu z geometrią ekscentryczną lewej komory o prawidłowej masie obserwowano bardziej upośledzoną funkcję rozkurczową lewej komory, a także istotnie wyższe wartości skurczowego ciśnienia tętniczego.

W subpopulacji 665 pacjentów uczestniczących w badaniu *The Hypertension Optimal Treatment* (HOT) zarówno przerost lewej komory, jak i dysfunkcję rozkurczową, ocenianą tylko na podstawie przepływu mitralnego, stwierdzano blisko dwukrotnie częściej niż w przedstawianym badaniu (odpowiednio 62% i 81%). Zwraca uwagę podobnie wyższa częstość dysfunkcji rozkurczowej niż przerostu oraz bezwzględna przewaga upośledzonej relaksacji nad innymi profilami upośledzenia funkcji rozkurczowej

(79% w badaniu HOT) [12]. Palmiero i wsp. wykazywali podobną do obserwowanej przez autorów niniejszej pracy częstość dysfunkcji rozkurczowej w grupie 85 pacjentów z nieleczonym nadciśnieniem tętniczym (42,4%), przerost lewej komory występował natomiast u 70,6% badanych [13]. De Marchi i wsp., odmiennie od opisywanych obserwacji, wykazali istotną zależność między stopniem przerostu a dysfunkcją rozkurczu, przyznając jednak, że zaburzenia napełniania lewej komory mogą poprzedzać wystąpienie przerostu [14]. Podobnie Palmiero i wsp. obserwowali istotną korelację masy lewej komory z upośledzeniem rozkurczu ( $r = 0,616$ ,  $p < 0,0001$ ) [13]. Na możliwość zależności między masą lewej komory a upośledzeniem jej napełniania wskazywali także inni badacze. W przeważającej części były to jednak prace na małych heterogennych grupach pacjentów [15].

Palatini i wsp. na podstawie obserwacji w dużej grupie, młodszej od opisywanej populacji (18–45 lat), z łagodnym nadciśnieniem tętniczym, sugerują, iż zmiany anatomiczne mogą być najwcześniejszymi objawami nadciśnieniowej choroby serca. W tej populacji stosunek E/A w grupie z przerostem nie



różnił się istotnie w porównaniu z grupą kontrolną [16]. W badaniu *The Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study* (HARVEST) masa lewej komory i grubość ścian nie korelowały z żadnym wskaźnikiem funkcji rozkurczowej (E/A, DT, E, A), a na parametry rozkurczu najsilniej wpływały wiek, częstość akcji serca i nieznacznie wysokość ciśnienia tętniczego [17]. Zabalgoitia i wsp. również w dużej populacji po 55. roku życia z nadciśnieniem tętniczym łagodnym do umiarkowanego stwierdzili, że częstość upośledzenia funkcji rozkurczowej jest identyczna w grupie zarówno z przerostem (65% badanych), jak i bez przerostu lewej komory i wynosi 78% [18]. Brak zależności pomiędzy masą lewej komory a parametrami rozkurczu stwierdzali także inni badacze [19]. Schannwell i wsp. u sportowców, u których rozwinął się przerost fizjologiczny, nie obserwowali cech upośledzonej relaksacji lewej komory, która występowała u chorych z przerostem nadciśnieniowym, mimo iż masa lewej komory nie różniła się istotnie w obu grupach [20]. Podobnie Lewis i wsp. nie stwierdzili upośledzenia napełniania w odpowiedzi na zwiększony wysiłek fizyczny, tłumacząc tę obserwację proporcjonalnym przyrostem objętości miocytów oraz elementów strukturalnych pozamięśniowych w odróżnieniu od nadmiernego wzrostu objętości elementów niemięśniowych w przypadku przerostu nadciśnieniowego [21].

Do najistotniejszych czynników determinujących zaburzenia napełniania należą: wiek, częstość akcji serca oraz wysokość ciśnienia tętniczego [15–19, 22]. W grupie pacjentów ze świeżo rozpoznanym nadciśnieniem obserwowano, że stosunek E/A koreluje z wiekiem, lecz jest niezależny od masy lewej komory [22]. Istnieją także doniesienia, iż dysfunkcja rozkurczowa może być niezależna nie tylko od masy lewej komory, lecz także od kontroli ciśnienia tętniczego i czasu trwania nadciśnienia [23]. Wiele badań doświadczalnych i klinicznych poszukuje czynników odpowiedzialnych za wystąpienie zaburzeń rozkurczu. Hunter i wsp. postulują wpływ układów renina-angiotensyna-aldosteron oraz endoteliny na upośledzenie wychwyty jonów  $Ca^{++}$  przez *reticulum* endoplazmatyczne, których wyhamowanie poprawiało parametry rozkurczu [24]. Pewną rolę przypisuje się także zaburzonemu metabolizmowi wysokoenergetycznych fosforanów, który obserwowano w przypadku upośledzonego napełniania przy prawidłowej masie lewej komory [25].

Najistotniejszą rolę w wystąpieniu sztywności lewej komory, skutkującej upośledzeniem biernego napełniania, przypisuje się procesowi zwłóknienia miokardium. Hess i wsp., porównując wyniki badania echokardiograficznego i biopsji mięśnia serco-

wego, zauważyli, że sztywność nie zależy od masy lewej komory, lecz od obecności włóknienia, którego stopień korelował z nasileniem zaburzeń rozkurczu [26]. Wnioski te potwierdzili w badaniach nieinwazyjnych także inni badacze [27, 28].

Obok samej zwiększonej zawartości kolagenu na rozwój dysfunkcji rozkurczowej wpływać mogą strukturalny remodeling włóknienkowej macierzy kolagenu oraz obrzęk śródmiąższowy [29]. Podsumowując, wydaje się, że to nie masa lewej komory, a raczej jakość tkanki miokardium determinuje wystąpienie dysfunkcji rozkurczowej.

Niektórzy autorzy postulują, iż za dysfunkcję rozkurczową może odpowiadać nie tylko zwiększona zawartość kolagenu w miokardium, ale i włóknienie okołonaczyniowe, które może wiązać się z jego niedokrwieniem, nawet mimo braku zmian w naczyniach wieńcowych. Choć wiadomo, że zmniejszony przepływ i rezerwa wieńcowa odzwierciedlające niedokrwienie mięśnia sercowego są ściśle związane z dysfunkcją rozkurczową u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [30], ich związek z masą lewej komory nie jest jednoznaczny [31, 32].

Pewnym ograniczeniem niniejszej pracy jest nieuwzględnienie wpływu leków oraz wyrównania ciśnienia tętniczego zarówno na parametry rozkurczu, jak i na masę lewej komory. W badaniach klinicznych z zastosowaniem inhibitora konwertazy angiotensyny w obserwacji odpowiednio 12- i 6-miesięcznej stwierdzono spadek zawartości kolagenu, który wiązał się z poprawą rezerwy wieńcowej [33] i funkcji rozkurczowej [34]. Podobny skutek obserwowano w grupie chorych leczonych antagonistą wapnia [35].

Niewątpliwą wartością niniejszego badania stanowi — według wiedzy autorów dokonane po raz pierwszy — pomiar i uwzględnienie w analizie nowych parametrów oceny funkcji rozkurczowej, jak prędkość propagacji napływu mitralnego i profil przepływu w żyłach płucnych. Stosowany powszechnie najwcześniej wprowadzony stosunek prędkości wczesnego do późnego napływu mitralnego (E/A), choć łatwy do rejestracji, w istotny sposób zależy od obciążenia wstępnego, następczego, częstości akcji serca, tak zwanego opóźnienia przedsionkowo-komorowego, interakcji komory, własności viskoelastycznych czy właściwości osierdza [36]. Także IVRT, choć jest jednym z najczulszych parametrów, pozostaje pod wpływem częstości akcji serca i obciążenia następczego.

Spośród wykorzystywanych przez autorów nowych parametrów  $V_p$ , uznawana za indeks dysfunkcji rozkurczowej, ściśle koreluje z parametrami pomiarów inwazyjnych, pozostających metodą referencyjną oceny funkcji rozkurczowej, i wydaje się, że

jest niezależna od obciążenia [37]. Obniżoną  $V_p$  obserwowano u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym niezależnie od stwierdzanego przerostu [38]. Zarówno  $V_p$ , jak i oceniany przez autorów przepływ w żyłę płucnej prawej górnej pozwalają na identyfikację pseudonormalnego profilu napełniania [8].

Niezbędne są dalsze badania, umożliwiające ocenę obok masy lewej komory takich czynników, jak wiek, optymalne wyrównanie i czas trwania nadciśnienia tętniczego, stosowane klasy leków przeciwnadciśnieniowych, profil metaboliczny czy choroby towarzyszące w rozwoju i ewentualnej regresji zaburzeń napełniania.

## Wnioski

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie obserwowano zależności pomiędzy wskaźnikiem masy a echokardiograficznymi parametrami rozkurczu lewej komory. Wykazano natomiast wpływ kształtu lewej komory na własności jej rozkurczu, stwierdzając nasilenie zaburzeń w przypadku przerostu bądź przebudowy o typie koncentrycznym w porównaniu z geometrią ekscentryczną.

Zastosowanie nowych parametrów oceny funkcji rozkurczowej, cechujących się większą niezależnością od obciążenia oraz dobrą powtarzalnością, potwierdza wartość opisywanych obserwacji.

## Streszczenie

**Wstęp** Zaburzenia funkcji rozkurczowej obserwowane u większości chorych z nadciśnieniem tętniczym niezależnie od przerostu lewej komory mogą stanowić niezależny czynnik ryzyka. Celem pracy była ocena czynników wpływających na dysfunkcję rozkurczową ze szczególnym uwzględnieniem masy i geometrii lewej komory serca.

**Materiał i metody** U 116 pacjentów w wieku  $61,6 \pm 1,9$  roku z nadciśnieniem tętniczym wykonano badanie echokardiograficzne z oceną masy (LVMI), geometrii (RWT) i funkcji rozkurczowej lewej komory (E/A, DT, IVRT,  $V_p$ , profil żył płucnych) oraz dokonano pomiaru ciśnienia tętniczego.

**Wyniki** Przerost lewej komory stwierdzano u 35,3% badanych (koncentryczny u 31,9%, ekscentryczny u 68,1%). Upośledzoną relaksację obserwowano z podobną częstością zarówno u chorych z przerostem, jak i bez przerostu (40,4% vs. 46,4%,  $p=0,53$ ). Niezależnie od masy geometria koncentryczna w porównaniu z ekscentryczną wiązała się z gorszą

funkcją rozkurczową lewej komory. W modelu regresji wieloczynnikowej z zastosowaniem w modelu jako zmiennych niezależnych wieku, płci, SBP, DBP, HR, EF i RWT obserwowano zależność fali E, stosunku E/A i DT od RWT. Wykazano także zależność pomiędzy wiekiem a niektórymi parametrami funkcji rozkurczowej, jak fala A, E/A,  $V_p$ , pS, pS/pD i pA. Frakcja wyrzutowa wpływała na  $V_p$ , HR natomiast na A oraz IVRT. Nie obserwowano wpływu LVMI na wartość żadnego z badanych wskaźników funkcji rozkurczowej lewej komory.

**Wnioski** U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie obserwowano zależności pomiędzy wskaźnikiem masy a echokardiograficznymi — klasycznymi i nowymi — parametrami rozkurczu lewej komory. Wykazano natomiast wpływ kształtu lewej komory na własności jej rozkurczu, stwierdzając nasilenie zaburzeń w przypadku przerostu bądź przebudowy o typie koncentrycznym w porównaniu z geometrią ekscentryczną.

**słowa kluczowe:** masa lewej komory, przerost lewej komory, funkcja rozkurczowa

*Nadciśnienie Tętnicze 2005, tom 9, nr 2, strony 95–102.*

## Piśmiennictwo

1. Savage D. Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1987; 60: 81–121.
2. Levy D., Garrison R., Savage D., Kannell W., Castelli W. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.* 1990; 322: 1561–1566.
3. Vasan R., Benjamin E., Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 1565–1574.
4. Frohlich E. Fibrosis and ischemia: the real risks in hypertensive heart disease. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 194S–199S.
5. Fagard R., Pardaens K. Left ventricular diastolic function predicts outcome in uncomplicated hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 504–508.
6. Aeschbacher B., Hutter D., Fuhrer J., Weidmann P., Delacretaz E., Allemann Y. Diastolic dysfunction precedes myocardial hypertrophy in the development of hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2001; 14: 106–113.
7. Slama M., Susic D., Varagic J., Frohlich E.D. Diastolic dysfunction in hypertension. *Curr. Opin. Cardiol.* 2002; 17: 368–373.
8. Appleton C., Firstenberg M., Garcia M., Thomas J. The echo-Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. A current perspective. *Cardiol. Clin.* 2000; 18: 513–546.
9. Devereux R., Alonso D., Lutas E. i wsp. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 450–458.
10. Devereux R., Lutas E., Casale P. i wsp. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 4: 1222–1230.
11. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 990–1003.
12. Zabalgoitia M. Left ventricular mass and function in primary hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1996; 9: 55–59.

13. Palmiero P., Maiello M. Ventricular arrhythmias and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Minerva Cardioangiol.* 2000; 48: 427–434.
14. De Marchi S., Allemann Y., Seiler C. Relaxation in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: relations between hypertrophy and diastolic function. *Heart* 2000; 83: 678–684.
15. Yoshihara F., Nishikimi T., Yoshitomi Y. i wsp. Left ventricular structural and functional characteristics in patients with renovascular hypertension, primary aldosteronism and essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1996; 9: 523–528.
16. Palatini P., Visentin P., Mormino P. i wsp. Structural abnormalities and not diastolic dysfunction are the earliest left ventricular changes in hypertension. HARVEST Study Group. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 147–154.
17. Palatini P., Frigo G., Vriz O. i wsp. HARVEST Study Group. Early signs of cardiac involvement in hypertension. *Am. Heart J.* 2001; 142: 1016–1023.
18. Zabalgaitia M., Ur Rahman S., Haley W. i wsp. Role of left ventricular hypertrophy in diastolic dysfunction in aged hypertensive patients. *J. Hypertens.* 1997; 15: 1175–1179.
19. Macor F., Bongiovi S., Martina S., Pessina A., Palatini P. Left ventricular filling studied by echo-Doppler in hypertensive and normotensive subjects. *G. Ital. Cardiol.* 1991; 21: 151–161.
20. Schannwell C., Schneppenheim M., Plehn G., Marx R., Strauer B. Left ventricular diastolic function in physiologic and pathologic hypertrophy. *Am. J. Hypertens.* 2002; 15: 513–517.
21. Lewis J., Spirito P., Pelliccia A., Maron B. Usefulness of Doppler echocardiographic assessment of diastolic filling in distinguishing „athlete’s heart” from hypertrophic cardiomyopathy. *Br. Heart J.* 1992; 68: 296–300.
22. Laviades C., Mayor G., Diez J. The presence of diastolic dysfunction in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *Med. Clin. (Barc).* 1991; 97: 166–169.
23. Phillips R., Coplan N., Krakoff L. i wsp. Doppler echocardiographic analysis of left ventricular filling in treated hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 9: 317–322.
24. Hunter W. Role of myofilaments and calcium handling in left ventricular relaxation. *Cardiol. Clin.* 2000; 18: 443–457.
25. Lamb H., Beyerbach H., van der Laarse A. i wsp. Diastolic dysfunction in hypertensive heart disease is associated with altered myocardial metabolism. *Circulation* 1999; 99: 2261–2267.
26. Hess O., Schneider J., Koch R., Bamert C., Grimm J., Krayenbuehl H.P. Diastolic function and myocardial structure in patients with myocardial hypertrophy. Special reference to normalized viscoelastic data. *Circulation* 1981; 63: 360–371.
27. Zabalgaitia M., Rahman N., Haley W. i wsp. Disparity between diastolic mitral flow characteristics and left ventricular mass in essential hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 1255–1258.
28. Matsubara L., Matsubara B., Okoshi M., Cicogna A., Janicki J. Alterations in myocardial collagen content affect rat papillary muscle function. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000; 279: H1534–H1539.
29. Weber K., Anversa P., Armstrong P. i wsp. Remodeling and reparation of the cardiovascular system. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 3–16.
30. Sasaki O., Hamada M., Hiwada K. Effects of coronary blood flow on left ventricular function in essential hypertensive patients. *Hypertens. Res.* 2000; 23: 239–245.
31. Hamouda M., Kassem H., Salama M. i wsp. Evaluation of coronary flow reserve in hypertensive patients by dipyridamole transesophageal doppler echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 305–308.
32. Gimelli A., Schneider-Eicke J., Neglia D. i wsp. Homogeneously reduced versus regionally impaired myocardial blood flow in hypertensive patients: two different patterns of myocardial perfusion associated with degree of hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 366–373.
33. Schwartzkopf B., Brehm M., Mundhenke M., Strauer B. Repair of coronary arterioles after treatment with perindopril in hypertensive heart disease. *Hypertension* 2000; 36: 220–225.
34. Brilla C., Funck R., Rupp H. Lisinopril-mediated regression of myocardial fibrosis in patients with hypertensive heart disease. *Circulation* 2000; 102: 1388–1393.
35. Terpstra W., May J., Smit A. i wsp. Long-term effects of amlodipine and lisinopril on left ventricular mass and diastolic function in elderly, previously untreated hypertensive patients: the ELVERA trial. *J. Hypertens.* 2001; 19: 303–309.
36. Appleton C., Hatle L., Popp R. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12: 426–440.
37. Brun P., Tribouilloy C., Duval A. i wsp. Left ventricular flow propagation during early filling is related to wall relaxation: a color M-mode Doppler analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 420–432.
38. Kitabatake A., Mikami T., Nishihara K., Onozuka H. Clinical significance of noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by Doppler echocardiography. *J. Cardiol.* 2001; 37 (supl. 1): 109–113.